Lane Medical Library

Experimentelle Untersuchungen

über die

bei der Entstehung der Perforationsperitonitis wirksamen Faktoren

des

Darm-Inhalts.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BERN

VORGELEGT VON

WILLIAM SILBERSCHMIDT
Arzt aus La Chaux-de-Fonds.

Separatabdruck aus „Mittheilungen aus Kliniken und medicinischen Instituten der Schweiz."

CARL SALLMANN
Verlagshandlung für Medicin und Naturwissenschaften
BASEL und LEIPZIG
1893.

SCHWEIZ. VERLAGS-DRUCKEREI, BASEL.

Experimentelle Untersuchungen

über die

bei der Entstehung der Perforationsperitonitis wirksamen Factoren

des

Darm-Inhalts.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BERN

VORGELEGT VON

WILLIAM SILBERSCHMIDT

Arzt aus La Chaux-de-Fonds.

1893.

Auf Antrag von Herrn *Prof. Tavel* von der medicinischen Fakultät zum Druck genehmigt.

BERN, den 8. März 1893.

Der Dekan:
(sig.) *Strasser.*

Experimentelle Untersuchungen

über die

bei der Entstehung der Perforationsperitonitis wirksamen Factoren des Darm-Inhalts.

Wegner[1]) hat das Verdienst, die Aufmerksamkeit der Chirurgen und der ganzen medicinischen Welt auf die Widerstandsfähigkeit des Peritoneums gelenkt zu haben. Er hat zuerst durch zahlreiche höchst interessante Experimente nachgewiesen, dass die Peritonealserosa nicht die grosse Empfindlichkeit besitzt, die ihr allgemein zugeschrieben wurde: grosse Mengen von Luft, Wasser, ja sogar faulende Flüssigkeiten konnte *Wegner* ohne Schaden intraperitoneal injiciren. Da die Versuche *Wegner*'s in eine Zeit fallen, in welcher die Bakteriologie noch nicht diejenige Entwickelung und Wichtigkeit erreicht hatte, die sie heute einnimmt, und weil diese Versuche vom bakteriologischen Standpunkte aus betrachtet, nicht genau genug waren, wollten spätere Experimentatoren die so auffallenden Resultate nochmals controlliren.

Ungefähr 10 Jahre nachdem die Resultate *Wegner*'s allgemeine Aufnahme gefunden hatten, wurden dieselben durch *Grawitz* bestätigt. Dieser wollte nicht nur die Frage der Peritonitis, sondern die Aetiologie der Eiterung im Allgemeinen erläutern, und dieses Problem hat er in seinen verschiedenen Publicationen [2], [3], [4], [5], [6]) des

---

[1]) Vortrag im V. Congress der deutschen chirurgischen Gesellschaft. S. 1—77. Chirurgische Beobachtungen über die Peritonealhöhle mit besonderer Berücksichtigung der Ovariotomie. Berlin 1877.

[2]) Statist. und experiment. Beitrag zur Kenntniss der Peritonitis. Charité-Annalen. Jahrgang XI 1886, S. 776.

[3]) *Grawitz* und *de Bary*, Ueber die Aetiologie der Eiterung. *Virchow*'s Archiv. Band 108.

[4]) *Grawitz*, Ueber die Bedeutung des Cadaverins für das Entstehen der Eiterung. Daselbst Bd. 110, S. 1.

[5]) *Grawitz*, Beitrag zur Theorie der Eiterung. Daselbst Bd. 116, S. 116.

[6]) *Virchow*'s Jahrbücher 1886/1891. Referat über Eiterung im 1. Theil.

Näheren bearbeitet. Er erklärte auf Grund verschiedener Experimente, dass die von *Ogston*, *Rosenbach* u. A. isolirten Arten von Staphylokokken (pyog. aur., citreus und albus) nicht die eigentlichen Eitererreger seien, dass vielmehr ganz bestimmte Bedingungen vorliegen müssten, damit diese Mikroorganismen zur Entwickelung gelangen könnten. Was die Peritonitis anbelangt, so bestätigt er seine ersten Angaben dahin, dass die gewöhnlichen pathogenen Mikroorganismen in nicht allzugrosser Menge injicirt keine Eiterung resp. Entzündung herbeiführen. Dagegen hat er Peritonitis erzeugt durch Injection verschiedener Toxine, durch sterilisirte verflüssigte Gelatinecultur des Bacillus der Acne contagiosa des Pferdes (Experimente von *Bartscher*,[1]) durch eingedampfte, concentrirte Toxine verschiedener Mikroorganismen und durch das von *Brieger* dargestellte Cadaverin.

Kracht[2]) hat gefunden, dass die Pleurahöhle relativ grosse Mengen Flüssigkeit bewältigen kann, dass das Peritoneum aber im Stande ist, noch viel grössere Mengen zu resorbiren.

Es ist besonders darauf aufmerksam zu machen, dass nach *Grawitz* die Eiterkokken zur Entwickelung gelangen, wenn durch irgend welchen pathologischen Process, wie Wunden, Stagnation, Einklemmung etc. die Resorptionsfähigkeit der Serosa des Peritoneums in hohem Maasse beschränkt oder gar aufgehoben wird.

Mikulicz[3]) hat bei Perforationsperitonitis bei Kaninchen die verschiedenen Antiseptica geprüft und ist zum Schlusse gelangt, dass Carbolsäure und Sublimat schädlich wirken, ja geradezu den Tod herbeiführen können, während Borsäure und besonders Salicylsäure (50 % der mit letzterer behandelten Kaninchen wurden gerettet) viel bessere Resultate ergeben.

Nach einer vorläufigen Mittheilung[4]) publicirte *Pawlowsky* eine ausführliche Arbeit[5]): „Zu der Lehre von der Aetiologie, der Entstehungsweise und den Formen der acuten Peritonitis", worin er die Schlüsse *Wegner*'s als nicht mit dessen Experimenten übereinstimmend schildert und die Angaben von *Grawitz* widerlegt. Es sei mir gestattet, seine Versuche des Näheren zu erwähnen.

---

[1], [2]) *Grawitz*, Ueber die Bedeutung des Cadaverins für das Entstehen der Eiterung. Daselbst Bd. 110, S. 1.

[3]) Centralblatt für Chirurgie No. 25, Beil. II, 1887.

[4]) „ „ „ „ 48, 1887.

[5]) *Virchow*'s Archiv, Bd. 117, S. 464.

Pawlowsky stellte 4 Arten von Versuchen an, intraperitoneale Injectionen von 1. verschiedenen chemischen Substanzen, 2. Mikroorganismen, 3. Darmsaft, 4. Mischung chemischer Stoffe mit Mikroben.

ad 1. Versuche mit Reizerregern: Ol. crotonis wird in Mengen von $^1/_{10}$ Tropfen in Wasser aufgeschwemmt vertragen, in grösseren Mengen entsteht hämorrhagische Peritonitis. Angeblich steriles Trypsin wird nur in Mengen von 0,05 in Wasser aufgelöst vertragen, grössere Dosen führten sehr rasch zum Tode.

Versuche mit Stoffwechselproducten der Bakterien nach Zurückhalten der Mikroorganismen durch Filtriren bedingten in grossen Mengen injicirt den Tod von Meerschweinchen mit blutigem Exsudat ohne Eiterkörperchen in die Peritonealhöhle.

ad 2. Versuche mit Mikroben. Nicht pathogene Mikroben machten keine Peritonitis. Pathogene Mikroorganismen (Staph. aur. und Bac. pyocyan.) verursachten auch in ganz kleinen Mengen eine Peritonitis, die um so eitriger ist, je längere Zeit zwischen Injection und Tod vergeht; nur äusserst minimale Mengen wurden vertragen.

ad 3. Versuche mit Darmsaft. Unfiltrirter Darmsaft bedingt rasch Peritonitis und Tod. Frischer, durch Papier filtrirter Darmsaft, der mikroskopisch wenige Mikroben und pflanzliche Elemente enthält, wird vertragen, obschon die Thiere einen Tag nach der Injection apathisch sind. Frischer, unfiltrirter, nach *Tyndall* sterilisirter Darmsaft wird vertragen: hierzu bemerkt *Pawlowsky* aber ausdrücklich, wie schwer derselbe sich sterilisiren lässt.

ad 4. Versuche mit unbedeutenden Mengen Mikroben bei Vorhandensein eines leichten, acuten, irritirenden Zustandes oder eines günstigen Nährbodens. Chemische Stoffe begünstigen die Infection. Unbedeutende Quantitäten Staph. aur. rufen rascher und leichter Entzündung an einem durch chemische Substanzen gereizten Peritoneum hervor, als an einem gesunden.

Folgendes sind die wichtigsten im Laufe der Arbeit von *Pawlowsky* angegebenen Resultate: Ohne Mikroben keine Eiterung (contra *Grawitz*). Der Staphyloc. aur. ruft in unbedeutenden Mengen bei Kaninchen eine tödtliche acute Peritonitis hervor; je länger die Thiere leben, desto deutlicher ist der purulente Charakter. — Die Ursache der acuten, eitrigen Peritonitis sind pyogene Mikroben und unter ihnen besonders und hauptsächlich der Staphylococcus aureus. Die chemischen Stoffe des Darmsaftes spielen bei der Perforations-

peritonitis keine ätiologische Rolle. Die Mikroben des Darminhaltes sind folglich im Allgemeinen die Erreger der Perforationsperitonitis. Agar trägt als indifferentes Nährmaterial zum Gedeihen der Mikroben bei; folglich können Blutpartikelchen, Fibrin, Fremdkörper etc., wenn sie durchdrungen von Mikroben im Peritoneum verbleiben, bei dem Menschen zum Auftreten einer acuten Peritonitis Veranlassung geben. — Die nähere Beschreibung des Bac. peritonitidis ex intestinis cuniculi sei nur der Vollständigkeit halber erwähnt.

Pawlowsky stellt dann folgende Formen von Peritonitis auf:

1. Peritonitis haemorrhagica durch chemische Agentien und Bakterienproducte.
2. Peritonitis in Folge von Infection durch die Bauchdecken (mycotica, haemorrhagica, fibrinosopurulenta oder purulenta; die erste ist diejenige, die am raschesten, die letzte diejenige, die am langsamsten verläuft).
3. Peritonitis in Folge von Darmperforation.

Kurz nach dieser Arbeit erschien eine unter Leitung *Orth*'s ausgeführte Dissertation von *Waterhouse*[1]) und eine Publication von *Orth*[2]) selbst, worin die Experimente von *Grawitz* und *Pawlowsky* wiederholt und die Resultate des ersteren, auch bei den Experimenten, die nach der Methode *Pawlowsky*'s ausgeführt wurden, bestätigt werden.

Frischer Harn wird mit und ohne Hinzufügen von Mikroorganismen vertragen, ebenso geringe Mengen flüssigen Blutes. Bei Injection von grösseren Mengen flüssigen Blutes 15—20 cc^3 und bei nachheriger (nach 10 Minuten) Einspritzung von Staphylokokken erfolgt Peritonitis und Tod. Zur Erklärung wird erwähnt, dass bei rascher Resorption die Zusammensetzung der Flüssigkeit gleichgültig sei; verweilt aber letztere länger in der Peritonealhöhle, so sei die Gefahr eine grössere, wenn die Flüssigkeit ein guter Nährboden sei. Je weniger resorbirbar die Nährsubstanz ist, um so sicherer werden die mit derselben eingeführten pathogenen Organismen zur Wirkung gelangen. Dasselbe gilt für die Einführung von kleinen Mengen Blutgerinnsel nebst Staphylokokken; der Tod, der innerhalb 24 bis 48 Stunden erfolgte, wurde vielleicht nach

[1]) Experimentelle Untersuchungen über Peritonitis. *Virchow*'s Archiv. Band 119.

[2]) Experimentelles über Peritonitis. Internat. klin. Rundschau 41.

Waterhouse's Angaben durch die Wirkung anderer Fermente (Fibrinferment) oder durch die grössere Virulenz der Culturen auf Blut beschleunigt. Die gleichzeitige Injection von Agar oder Gelatine mit den Staphylo- oder Streptokokken hat tödtliche Peritonitis zur Folge, weil in diesem Falle die Gewebe, resp. die Endothelzellen des Peritoneums den Kampf gegen die sich noch in der Bauchhöhle vermehrenden Mikroorganismen nicht siegreich überstehen können.

Ammoniakalischer Harn, Eiter, Exsudat, d. h. pathologische Flüssigkeiten, die Mikroorganismen enthalten, werden in der Peritonealhöhle nicht ertragen.

Interessant sind die Experimente mit Terpentin: Wenn man dasselbe gleichzeitig mit Staphylokokken injicirt, erfolgt keine Peritonitis, weil die Bakterien zerstört werden; werden aber die pathogenen Mikroorganismen eine Stunde nachher, d. h. wenn das Terpentin resorbirt ist, injicirt, so entsteht in Folge der Praedisposition der Serosa eine tödtliche Peritonitis.

Die Angabe von *Grawitz*, dass Wunden sehr zur Peritonitis praedisponiren, wird durch mehrere Experimente nachgewiesen. Währenddem sich eine glatte Laparotomiewunde sehr resistent gegenüber mässigen Mengen von Mikroorganismen erweist, selbst wenn man geradezu die Ränder mit Mikroben bestreicht, wird durch Ausschneiden eines Stückes Serosa oder durch eine zu grosse Menge von Mikroorganismen Peritonitis hervorgerufen. Ebenso genügen ganz geringe Mengen von Mikroben zur Erzeugung von Peritonitis bei Ascites. Eine 6stündige Unterbindung des Darmes wird ohne Störung ertragen; eine 23stündige führt dagegen zum Tode. Es ist *Waterhouse* nicht gelungen zu bewirken, dass die mittelst der Schlundsonde in den Magen des seit 24 Stunden hungernden Versuchsthieres eingebrachten Mikroorganismen bei gleichzeitiger Unterbindung des Jejunums durch die Darmwand in die Peritonealhöhle wanderten. Erwähnenswerth sind die zwei Experimente am Menschen; eine subcutane Injection von Staphyloc. aur. führte nur dann zur Abscessbildung, wenn der betreffende Theil durch Abschnürung prädisponirt war.

Reichel[1]) kommt durch experimentelle und klinische Untersuchung zu den gleichen Resultaten wie *Wegner* und *Grawitz*.

[1]) Beiträge zur Aetiologie und chirurgischen Therapie der septischen Peritonitis. Habilitationsschrift, Leipzig 1889. Résumé in *Virchow*'s Jahrbücher 1889 I, S. 288.

Er betont die Wichtigkeit der Resorption und Transsudation, worauf ich auch besonders aufmerksam machen werde. In einer weiteren Arbeit[1]) gibt *Reichel* u. a. an, dass er 100 cc^3 verflüssigter Gelatinecultur von Eiterkokken mit 50 cc^3 Wasser vermischt ohne Schaden in's Peritoneum injicirte.

Bumm[2]) unterscheidet 3 Formen von Peritonitis: eine aseptische, eine septische und eine specifische Form. Die septische Peritonitis s. str. theilt er wieder ein in eine äusserst infectiöse Streptokokken-Peritonitis und in eine putride, fast nicht infectiöse Form, die durch Fäulniss- und Gährungskeime entstehen soll. Unter specifischer Peritonitis versteht *Bumm* vor allem die tuberculöse.

L. Kraft[3]) erhielt ebenfalls keine Peritonitis durch Injection grosser Mengen von Pyokokken, wenn die Wunde nicht inficirt war; bei Verminderung der Resorptionsfähigkeit des Peritoneums durch Wasser oder Bouillon genügte schon eine viel geringere Menge Mikroben, um Peritonitis hervorzurufen. Eine Peritonitis ohne Bakterien wurde bei Hernien und künstlich erzeugtem Ileus bemerkt. Sterilisirte Agarculturen von pathogenen Mikroorganismen sollen dieselben Erscheinungen bedingen wie die lebenden. So verursachten pyogene, sterile Culturen eitrige Peritonitis; andere pathogene Culturen tödteten die Thiere durch eine allgemeine Intoxication ohne locale Veränderung. Durch Injection von Creolin und Jequirity konnte *Kraft* alle Formen von Peritonitis hervorrufen. Interessant ist die Angabe, dass der pathogene Mikroorganismus sowohl in der Bauchhöhle als in den Organen durch Culturversuche nachgewiesen werden konnte, die übrigen Mikroben (bei Mischinfectionen oder spät ausgeführter Section) sich dagegen nur in der Peritonealhöhle befanden.

Bönnecken[4]) bestätigt ebenfalls die Angaben von *Wegner* und *Grawitz;* er hat im Bruchwasser dieselben Bakterien gefunden wie

---

[1]) Ueber Immunität gegen das Virus der Eiterkokken. Archiv für klin. Chirurgie 1891.

[2]) Zur Aetiologie der septischen Peritonitis. Münchner medicin. Wochenschr. 1889.

[3]) *L. Kraft,* Experimentel-pathologiske Studier over akut Peritonitis. Rés. in *Virchow*'s Jahrb. 1891.

[4]) Ueber Bakterien des Bruchwassers eingeklemmter Hernien und deren Beziehung zur peritonitischen Sepsis. Rés. in *Virchow*'s Jahrb. 1891 I.

im Darminhalte. Er sagt ferner: „Das Bild der peritonitischen Sepsis findet sich, wenn das Thier stirbt, bevor Transsudat stagnirt oder Gewebsnekrose aufgetreten ist; zu der Septikaemie kann aber eine eitrige Peritonitis hinzutreten, wenn die in Nekrose und fauliger Zersetzung befindliche Darmwand einen günstigen Nährboden abgibt für die Entwicklung der auch im Darmkanal immer vorkommenden Pilzformen mit specifisch pyogenen Eigenschaften."

Laruelle[1]) hat die Experimente mit Aufschwemmung von Bacillen wiederholt und hat ebenfalls keine Zeichen von Entzündung gesehen. Mit sterilisirten Faeces hat er in einem Falle, in welchem eine grössere Menge injicirt wurde, Tod nicht in Folge von Peritonitis, sondern nach seiner Angabe in Folge von Intoxication beobachtet.

Eine histologische Untersuchung des Peritoneums nach Imprägnirung mit Arg. nitr. hat ergeben, dass nach intraperitonealer Injection von Galle, frischem Darminhalt etc. die Endothelzellen zerstört oder schwer geschädigt werden, womit eine Erklärung für die durch Injection dieser Stoffe bedingte Praedisposition gegeben ist. Ausserdem ist in der erwähnten Arbeit eine längere bakteriologische Beschreibung des Bact. coli commune gegeben, das als der infectiöse Erreger der Peritonitis betrachtet wird.

Aus den Resultaten der bis jetzt erwähnten Autoren sehen wir, dass die Anschauung von *Wegner* und *Grawitz:* Keine Entwicklung der pathogenen Mikroben ohne praedisponirende Momente, fast allgemein getheilt wird.

A. Fränkel[2]) bestreitet nun wieder diese Thatsache. Von 51 Kaninchen, die Staphylokokken oder Streptokokken oder Eiter von diesen Kokken in ein flüssiges Medium (Bouillon, verflüssigte Gelatine oder Kochsalzlösung) aufgeschwemmt erhielten, überstanden nur 24 den Eingriff. Die Sectionen ergaben verschiedene Todesursachen: entweder acute septische Intoxication ohne nachweisbare Veränderung des Peritoneums, oder Peritonitis; letztere war bei rasch erfolgendem Tode mehr fibrinös, bei längerer Dauer der Erkrankung mehr eitrig.

Als pathogene Mikroorganismen fand *Fränkel* in 31 Fällen von Peritonitis beim Menschen: 20 Mal Reinculturen und zwar

---

[1]) Etude bactériologique sur les péritonites par perforation. La Cellule, follicule I.

[2]) Ueber peritonitische Infection, Centralblatt für Bakt. X.

7 Mal Streptokokken, 9 Mal Bact. coli, 2 Mal Bact. lact. aërogenes, 4 Mal Diplococcus pneumoniae, 1 Mal Staph. aur., in den übrigen Fällen Mischinfectionen. In 4 Fällen war das bakteriologische Resultat ein vollständig negatives. Am häufigsten wurden Bact. coli und Bact. lact. aërogenes, die beide constante Bewohner des menschlichen Darmes sind, gefunden.

Predöhl[1]) hat in 14 Fällen 7 Mal Streptococcus pyogenes und 7 Mal ein Gemenge von Mikroorganismen gefunden.

E. Malvoz[2]) behauptet, das Bact. coli commune sei die Ursache ebensowohl der Perforationsperitonitis als derjenigen, die in Folge von Einklemmung oder Darmgeschwüren auftreten.

Wie schon erwähnt, betrachtet *Pawlowsky* den Bac. periton. ex intestinis cuniculi als specifischen Erreger beim Kaninchen.

Aus den angeführten Arbeiten kann man also ersehen, dass die so wichtige Frage nach der Aetiologie der Peritonitis in diesen letzten Jahren um ein bedeutendes vorgerückt ist; es bleibt aber noch Verschiedenes aufzuklären.

Vor $1^1/_2$ Jahren hat *Walthard*[3]) im hiesigen bakteriologischen Institut eine Reihe sehr interessanter Versuche angestellt, die namentlich für die Laparotomie und die damit verbundenen gynaekologischen Operationen von praktischer Wichtigkeit sind, worin ebenfalls in 25 Versuchen nachgewiesen wird, dass die intraperitoneale Injection von Mikroorganismen auch nach supravaginaler Amputation des Uterus und sogar nach Entfernung eines graviden Uterushornes ohne Schaden ertragen wird (auf die Einzelheiten dieser Arbeit, welche von mehr chirurgischem Interesse sind, bedauere ich, hier nicht näher eingehen zu können). — *Walthard* konnte den versenkten unterbundenen, d. h. nicht ernährten Stumpf auf verschiedene Weise lädiren und inficiren, ohne eine locale oder eine diffuse Peritonitis zu bekommen. Andererseits blieb bei der allgemeinen Entzündung die Serosa des nicht ernährten Theiles stets glatt und glänzend. — Es sei noch erwähnt, dass *Walthard*

[1]) Unters. zur Aetiol. der Peritonitis. Münch. med. Wochenschr. — Rés. im Centralblatt für Bakt. 1890.

[2]) Le bact. coli comm. comme agent habituel des péritonites d'origine intestinale. Sem. médicale 1891, S. 419.

[3]) Experimenteller Beitrag zur Kenntniss der eitrigen Peritonitis nach Laparotomie (sog. Operativperitonitis). Archiv für experimentelle Pathol. und Pharmakol. 1891, S. 275.

auch den Beweis der schädlichen Wirkung der atmosphärischen Luft und des Sublimats geliefert hat, indem nach Einwirken des einen oder des anderen Factors an den geschädigten Theilen (Blase, Uterus etc.) sich Adhäsionen befanden und bei gleichzeitiger Injection geringer Mengen von Mikroorganismen sogar eine allgemeine eitrige Peritonitis entstand, was durch Bespülen mit 0,7 % Kochsalzlösung oder mit *Tavel*'scher Kochsalzsodalösung (0,7 % Na. Cl. 2 ‰ Natr. bicarb.) vermieden wurde. Ja mechanische Schädigung hat sich sogar als weniger schädlich erwiesen, als der Contact mit atmosphärischer Luft oder Sublimat.

Aus den Versuchen *Walthard*'s kann man schliessen, dass folgende Vorbedingungen zur Entwicklung einer bakteriellen Peritonitis nothwendig sind:

a) die durch eine chemische oder physicalische Läsion des Endothels bedingte Praedisposition, welche sich in einer aseptischen Entzündung äussert;

b) eine genügende Ernährung des Peritoneums, da dasselbe nur dann entzündungsfähig ist.

Auf Anregung des Herrn Prof. Dr. *Tavel,* Director des bakteriologischen Instituts der Universität Bern, welchem ich hiemit meinen verbindlichsten Dank ausspreche für seine äusserst liebenswürdige Anleitung und für seine werthvollen Rathschläge im Verlauf meiner Versuche, habe ich es unternommen, die Aetiologie der Perforationsperitonitis des Näheren zu studiren.

Ich wollte nicht nur die früheren Angaben controlliren, sondern versuchte eine Erklärung zu finden für einige auffallende klinische und anatomische Erscheinungen, welche im Verlauf der Peritonitis beim Menschen auftreten. So z. B. kann man ziemlich oft beobachten, dass bei sehr acuten Entzündungen des Bauchfells, die äusserst rasch zum Tode führen, die Untersuchung des Peritonealinhaltes sehr wenige Mikroorganismen ergibt. Die Perforationsperitonitiden in Folge von Einfliessen von Dickdarminhalt in die Bauchhöhle verlaufen gewöhnlich nicht so bösartig und nicht so rasch als diejenigen, die durch den Inhalt des Dünndarmes verursacht werden, obschon letzterer viel ärmer an Bakterien ist, aber dieselben pathogenen Mikroben enthält wie der Dickdarm. Ebenso steht der Grad und der Verlauf der Peritonitis nicht direct mit der Menge des ausgeflossenen Darminhaltes in Zusammenhang.

In Anbetracht dieser am Krankenbette nicht selten zu beobachtenden Thatsachen war die Vermuthung berechtigt, dass die Mikroorganismen nicht der allein in Betracht kommende Factor seien, dass vielmehr andere Bestandtheile des Darminhalts als Mitschuldige bei der Perforationsperitonitis, resp. den in Folge dieser Erkrankung eintretenden schweren Allgemeinerscheinungen betrachtet werden mussten.

Um diese Frage möglichst eingehend zu studiren, gab es nur einen Weg, nämlich die verschiedenen Bestandtheile, woraus der Darminhalt zusammengesetzt ist, einzeln nach ihrem Einfluss auf die Peritonealhöhle und auf den Gesammtorganismus zu prüfen.

Ich habe die Wirkung folgender Factoren untersucht:

1. der Mikroorganismen, die sich im Darminhalte befinden;
2. der Stoffwechselproducte dieser Bakterien;
3. der Fermente der Abdominaldrüsen;
4. der festen Bestandtheile des Darminhaltes

und werde bei Besprechung der Experimente auseinandersetzen, auf welche Weise die Herstellung der betr. Substanzen stattgefunden hat. Diese vier Factoren sind die Hauptbestandtheile des Darminhaltes; es kämen noch die löslichen Salze in Betracht, die zum Theil berücksichtigt worden sind, jedenfalls aber wegen ihrer zu geringen Concentration nicht von grossem Belang sind.

Nachdem die Wirkung der Factoren einzeln geprüft worden war, lag es nahe, dieselben auf verschiedene Weise combinirt in die Peritonealhöhle zu injiciren und zuletzt die Experimente mit den sämmtlichen Factoren, also mit dem frischen Darminhalte, anzustellen.

Wie die meisten früheren Experimentatoren, habe ich zu meinen Versuchen ausschliesslich Kaninchen benützt. Bevor ich die einzelnen Experimente anführe, werde ich in Kürze das Verfahren bei der Injection schildern.

Statt der schwer zu reinigenden *Pravaz*'schen Spritzen wurden graduirte, cylindrische, in der Mitte bauchige Glasröhrchen von 10 und 25 cc^3 Inhalt benützt, deren eines Ende in Verbindung mit dem Aspirations- und Pulsionsapparat war, während dem anderen eine metallene Canüle angepasst wurde. Alle Instrumente, auch die gläsernen Behälter, in welche die zu injicirenden Flüssigkeiten gegossen wurden, sterilisirte ich durch viertelstündiges Kochen in 1% Sodalösung.

Der Aspirations- und Pulsionsapparat besteht aus zwei durch ein Cautchukrohr verbundenen Flaschen; die eine ist stabil und mit Quecksilber gefüllt, die zweite, in Verbindung mit der äusseren Luft, kann man beliebig höher oder tiefer stellen und auf diese Weise in der ersten Flasche einen Raum mit comprimirter oder verdünnter Luft erhalten. Diese Einrichtung, die im hiesigen bakteriologischen Institut allgemein in Anwendung ist, hat den Vortheil, dass während der Operation beide Hände des Operateurs zur Verfügung sind und die Injection nicht schubweise, sondern gleichmässig erfolgt.

Das Kaninchen wurde auf ein Brett fixirt, in der Mitte des Abdomens wurden die Haare abrasirt, die Haut mehrmals mit Sublimat abgewaschen und nun die Canüle mit einem Stoss senkrecht in die Peritonealhöhle eingeführt. Alle weiter unten beschriebenen Injectionen geschahen auf diese Weise intraperitoneal, so dass ich dies nicht jedesmal erwähne. — Es schien mir nicht nothwendig, vor jeder Einspritzung durch Aufblasen des Abdomens zu controlliren, ob die Canüle bis in's Peritoneum durchgedrungen war; dies ergab das Gefühl, die freie Beweglichkeit der Canülenspitze und das leichte und rasche Herausfliessen der Flüssigkeit, eine Controlle, die bei der gewöhnlichen manuellen Injection wegfällt. Die intramusculäre Injection geht sehr schwer vor sich; wenn die Flüssigkeit in's Unterhautzellgewebe gelangt, so entsteht rings um die Injectionsstelle eine sofort sichtbare Anschwellung.

Nach vollendeter Injection wurde die Stelle wieder mit $1\,^0/_{00}$ Sublimat gewaschen und die kleine Oeffnung mit Collodium verschlossen. Diese letzte Vorsichtsmaassregel, die ich Anfangs als überflüssig betrachtet habe, ist nothwendig, da ich mehrmals Gelegenheit hatte, die von *Grawitz* angegebene Thatsache von der Möglichkeit der Infection selbst durch einen ganz engen Stichcanal zu controlliren, indem mehrere Versuche durch einen subcutanen Abscess von der Injectionsstelle ausgehend gestört wurden. Diese und einige andere misslungene Versuche durch Verletzung und in Folge von Unruhe des Thieres während der Injection werde ich des weiteren nicht beschreiben, da dieselben für die Resultate ohne Belang sind.

Zur Injection wandte ich nur menschlichen Darminhalt an, Culturen, die aus demselben entnommen wurden, und einige Culturen von Staphylokokkus, Bacillus *Gärtner* und Streptokokkus.

Als Nährboden diente gewöhnliche Bouillon, Gelatine und Agar mit Pepton zubereitet; nur bei einigen Experimenten wurde Fleisch mit Bouillon benützt.

Bei jeder Injection wurde eine Cultur in verflüssigter Gelatine angelegt und ebenso bei jeder Obduction vom Inhalt der Peritonealhöhle sofort in Gelatine geimpft und auf Deckgläschen zur mikroskopischen Untersuchung gestrichen.

Die Versuche sind nicht in der Reihenfolge gemacht worden, in welcher ich dieselben anführen werde; zum besseren Verständniss und Beurtheilung der Resultate ist es aber empfehlenswerth, bestimmte Gruppen von Experimenten aufzustellen.

A. Wirkung der einzelnen Factoren isolirt.

I. Pathogene Mikroorganismen allein.

Es wurden die Mikroorganismen in einer indifferenten Flüssigkeit, entweder physiologische Kochsalzlösung oder Lösung von *Ringer*, aufgeschwemmt. Letztere Lösung, die das Leben der Bakterien nicht im geringsten beeinträchtigen soll und für die Gewebe am indifferentesten ist, besteht aus: Aq. dest. 1000,0, Natr. chlorat. 6,0, Natr. carbon. 0,1, Calcium chlorat. 0,1 und Kal. chlorat. 0,075.

No. 1. Einem grossen Kaninchen wird ein Theil des Residuums einer 18 Tage alten Bouilloncultur von normalen Faeces in 2 cc^3 Kochsalzlösung injicirt. — Das Thier bleibt gesund.

No. 2. Einem mittelgrossen Kaninchen wird ein grösserer Theil desselben Residuums injicirt; die Aufschwemmung enthält mehr mit blossem Auge sichtbare Klumpen. Tod nach 8 Tagen, in der Nacht. Section am folgenden Morgen:

3 cm. über dem unteren Ende des Dickdarmes befindet sich ein ziemlich grosser Abscess; daneben weist das Peritoneum wenige Veränderungen auf. Die Gelatinecultur der Peritonealflüssigkeit ergibt nur 3 Colonieen von Diplokokken; diejenige des Abscesses weist eine mässige Anzahl derselben auf.

Das Residuum wurde in der Weise erhalten, dass die 400 letzten cc^3 Bouillon eines 1 Liter Kolbens in 4 Glasgefässen zwei Stunden lang centrifugirt wurden, der Niederschlag 4 Mal mit destillirtem Wasser gewaschen und jedesmal wieder centrifugirt wurde. Nachher wurde das Residuum in 10 cc^3 physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und injicirt.

No. 3. Injection des Residuums von etwa 250 cc^3 Bouillonculturen von normalen Faeces in 10 cc^3 Kochsalzlösung. — Keine Erscheinungen von Peritonitis; das Thier bleibt gesund.

No. 4. Parallelversuch. Tod nach 4 Tagen in der Nacht. Section am folgenden Morgen: Serosa der Abdominalhöhle nicht getrübt. Im mikroskopischen Strichpräparate des Peritoneums sind keine Mikroorganismen sichtbar. Am Zwerchfell ein grösserer und mehrere kleinere scharf umschriebene Abscesse mit sehr stark gerötheter Umgebung. Die Gelatinecultur ergiebt zahlreiche, kleine, helle Colonieen.

Die Cultur des injicirten Residuums (3 und 4) weist sehr zahlreiche ähnliche Colonieen auf, die namentlich aus Bacterium coliartigen Stäbchen bestehen.

No. 5. Injection des Residuums einer 21 Tage alten, sehr virulenten Cultur von Bacillus *Gärtner* in 10 cc^3 Kochsalzlösung. Das Thier bleibt gesund.

Das Residuum war auf dem *Chamberland*'schen Filter zurückgeblieben; es wurde mit Lösung von *Ringier* zuerst gewaschen und die Flüssigkeit wieder abfiltrirt und dann 2 Mal centrifugirt und gewaschen. Die Gelatinecultur des injicirten Residuums ergiebt ziemlich viele Colonieen von Bacillus *Gärtner*.

No. 6. Injection von 10 cc^3 *Ringier*-Lösung mit 3 Platinösen einer Gelatinecultur von Staphylococcus aureus. Mikroskopisch sehr viele Kokken in der Aufschwemmung; keine Krankheitserscheinungen.

No. 7. Injection von 5 cc^3 *Ringier*-Lösung, worin die auf Agar gewachsene Cultur von Staphylococcus aureus aufgeschwemmt ist; das Thier bleibt gesund.

No. 8. Injection von 4 cc^3 *Ringier*-Lösung mit 5 darin aufgeschwemmten Platinösen des Uterinsecrets eines an Puerperalinfection gestorbenen Kaninchens. Das Secret enthält zahlreiche

pathogene Mikroorganismen, darunter Bac. oedem. malign. Keine sichtbare Störungen.

No. 9. Injection von 7 cc³ physiologischer Kochsalzlösung, welche etwa eine Minute lang in einem Gefässe mit frischen, festen Faeces aufgeschüttelt wurde. Das Thier bleibt gesund.

Die Gelatinecultur der injicirten Flüssigkeit wird zum Theil verflüssigt; in dem nicht verflüssigten Theile sind zahlreiche Colonieen von verschiedenen Bakterienarten mikroskopisch nachgewiesen worden.

No. 10. Injection von je 10 cc³ in strömendem Dampfe bei 120° sterilisirter Milch und steriler Lösung von *Ringier*. — Das Thier bleibt gesund.

No. 11. Die Injection von 25 cc³ nicht verdünnter, sterilisirter Milch wird ebenfalls ohne Erscheinungen vertragen.

No. 12. Injection von 8 cc³ im Autoclav sterilisirter Milch mit einer darin aufgeschwemmten viertägigen Cultur von Staphyl. aur. auf Agar. Keine Krankheitserscheinungen.

Diese Experimente stimmen alle bis auf zwei mit den Angaben von *Grawitz* überein. In den zwei anderen muss man vor Allem bemerken, dass die Aufschwemmung keine gleichmässige war, sondern dass ziemlich viele Klümpchen injicirt wurden und ausserdem, namentlich in No. 2 eine colossale Menge von Mikroorganismen.

Die Section ergab in beiden Fällen nicht die typische Peritonitis, sondern das Vorhandensein scharf abgegrenzter Abscesse, die mit grösster Wahrscheinlichkeit durch die Ansiedelung der nicht resorbirbaren Klümpchen entstanden sind; die Localisation am Zwerchfell spricht besonders dafür (No. 4). Uebrigens wird durch diese Todesfälle die weitere Angabe von *Grawitz* bestätigt, dass zu grosse Mengen Mikroorganismen in nicht resorbirbarer Form Eiterung, d. h. die Bakterienansiedelung begünstigen. Die zwei Fälle, welche zum Tode geführt haben, gehören eigentlich in die VII. Gruppe, da es sich nicht rein um Bakterien handelt, sondern um Bakterienklumpen, welche dieselbe Wirkung haben wie feste Körper und daher einen mechanischen Reiz auf das Peritoneum ausüben, der, wie wir weiter unten sehen werden, sehr zur Peritonitis praedisponirt.

Beachtenswerth ist der Versuch No. 9. Bei der kurzen Dauer der Aufschüttelung konnten keine oder sehr wenige Toxine aufgelöst werden, die Mikroorganismen wurden aber in grosser Menge aufgeschwemmt. Dieses Experiment, welches in directem Widerspruch mit den Angaben von *Pawlowsky* steht, beweist auf eine eclatante Weise, dass die im Darminhalte befindlichen Mikroorganismen allein nicht im Stande sind, eine Peritonitis zu bedingen.

Die drei letzterwähnten Experimente bezweckten die Prüfung der Resorptionsfähigkeit des Peritoneums gegenüber einer etwas schwerer resorbirbaren Flüssigkeit als Wasser und Bouillon. Die Milch wird in grosser Menge (25 cc^3) ohne Störung ertragen und dieselbe hat keine oder nur eine sehr geringe schwächende Wirkung auf das Peritoneum; zwei weiter unten angeführte Versuche werden dies ebenfalls bestätigen.

II. Stoffwechselproducte der Mikroben allein.

Es wurden Culturen injicirt, nachdem dieselben durch Filtriren auf dem *Chamberland*'schen Filter von ihren Mikroorganismen befreit waren (in einigen Fällen waren die injicirten Flüssigkeiten nicht vollständig frei von Bakterien).

No. 13. Injection von 5 cc^3 filtrirter, 8 Tage alter Cultur von normalen Faeces. Das Thier bleibt gesund.

No. 14. Injection von 10 cc^3 derselben Cultur. Keine Krankheitserscheinungen.

No. 15. Einem kleinen Kaninchen werden 7 cc^3 einer 7 Tage alten ähnlichen Cultur injicirt, die Injection ruft keine Störung hervor.

No. 16. Injection von 50 cc^3 21 Tage alter Cultur von Bacillus *Gärtner;* das sehr grosse Kaninchen verträgt den Eingriff.

No. 17. Einem kleinen Kaninchen werden 10 cc^3 derselben Cultur injicirt; es handelt sich um eine virulente Cultur.

Das Thier, das am folgenden Tage krank ist, stirbt nach 48 Stunden. Die gleich nach dem Tode ausgeführte Section ergibt das Vorhandensein wenig klebriger Flüssigkeit in der Peritoneal-

höhle. Serosa parietalis etwas geröthet. Milz vergrössert. Die angelegte Gelatinecultur vom Peritoneum weist einige Colonieen von Bacillen auf, die sich nach *Gram* entfärben *(Gärtner).*

Die Gelatinecultur der injicirten Flüssigkeit weist eine mässige Anzahl von Colonieen auf (Bacillus *Gärtner*).

No. 18. Ein mittelgrosses Kaninchen erhält 45 cc³ filtrirter 4 Wochen alter Cultur von Faeces in gehacktem Fleisch mit Bouillon. 1 Minute nach der Injection wird das Kaninchen von heftigen Streckkrämpfen befallen mit Krämpfen des Zwerchfells und der Athmungsmusculatur, die in 1—2 Minuten zum Tode führen.

No. 19. Einem kleinen Kaninchen wurden 15 cc³ derselben Flüssigkeit injicirt. Nach 3 Minuten beginnen ähnliche Krämpfe wie bei No. 18. Das Zwerchfell bleibt unbeweglich, der Mund wird sehr häufig aufgesperrt, das Thier verweilt in Seitenlage mit häufigen Streckkrämpfen und Zuckungen und stirbt nach 20 Minuten. Die sofortige Eröffnung des Abdomens ergibt keine sichtbaren Veränderungen.

No. 20. Ein mittelgrosses Kaninchen erhält 12 cc³ derselben Flüssigkeit. 15 Minuten später bekommt es ähnliche Krämpfe wie das vorige, sowie kleine Zuckungen in den vorderen Extremitäten. Das Thier nimmt ebenfalls Seitenlage ein, der Zustand dauert über eine halbe Stunde; zwei Stunden später ist das Thier wieder ganz hergestellt und bleibt gesund.

No. 21. Injection von 10 cc³ sterilisirter Milch mit 10 cc³ durch das *Chamberland*'sche Filter filtrirter 4 Wochen alter Cultur von Faeces auf Rindfleisch mit Bouillon. Das Thier bleibt am Leben.

Ausser No. 17, bei welchem die Controllcultur ergab, dass das Injicirte nicht bakterienfrei war, ist kein Fall von Peritonitis zu verzeichnen, obschon die Filtrate aus nachgewiesenermaassen virulenten Culturen stammten, da deren Injection mit Bacillen den Tod an Peritonitis zur Folge hatte. Daraus ergibt sich der Schluss, dass die Toxine und Toxalbumine allein nicht im Stande sind, eine Peritonitis zu erzeugen, wenn dieselben nicht in allzugrosser Concentration injicirt werden, wie in den Versuchen von *Grawitz.*

Interessant sind die Versuche No. 18—20 (vergl. weiter No. 35 und folgende). Die injicirte Cultur enthielt eine äusserst

giftige Substanz, welche, nach den Symptomen zu schliessen, direct auf das Athmungscentrum wirkte. Diese Experimente liefern den Beweis der äusserst raschen Resorptionsfähigkeit des Peritoneums und der Tod ist als durch eine plötzliche Intoxication erzeugt zu betrachten.

III. Darmfermente allein.

Verschiedene Autoren *(Laruelle* u. A.) haben durch Injection von Galle keine Peritonitis erhalten, so dass man diese Resultate als genügend betrachten kann.

Nach den Versuchen von *Pawlowsky* wäre zu schliessen, dass die Bauchspeicheldrüse eine für das Peritoneum im höchsten Grade schädliche Substanz secernire, da 0,1 Trypsin ohne irgend welche Beimengung eine tödtliche Peritonitis hervorruft. Ich habe die Experimente von *Pawlowsky* mit trockenem, frisch zubereitetem, wirksamem Pankreas nach *Kühne* (von Dr. *Grübler,* Leipzig, bezogen) wiederholt, einem Präparat, welches eine Lösung liefert, die mehr Aehnlichkeit mit dem wirklichen Pankreassaft hat, als das Trypsin. Die zu injicirende Lösung wurde nach den Angaben von *Kühne* zubereitet, indem 10,0 gr. trocknen Pankreas in 100 cc^3 mit 1 $^0/_{00}$ Salicylsäure angesäuertem Wasser 24 Stunden lang im Brütofen bei 38 ^{0} C. gelassen und die so erlangte, gelb gefärbte Lösung filtrirt und leicht mit Soda alkalinisirt wurde.

Ich habe zwei verschiedene Lösungen benützt:

1. Die angegebene, 10 $^0/_0$ Lösung von Pankreas.

2. Die unter Wirkung dieser Lösung gestandene Fleischbouillon.

Diese Fleischbouillon bestand aus 250,0 gr. gehacktem, magerem Kalbfleisch auf $^1/_2$ Liter Wasser, $2^1/_2$ $^{00}/_{00}$ natr. carbonic. sicc.; es wurden zwei Kolben so gefüllt und sterilisirt, dem einen vorher noch 1 $^{00}/_{00}$ Salicylsäure hinzugefügt.

Nachdem der Inhalt im strömenden Dampfe bei 115 ^{0} sterilisirt war, wurde in jeden Kolben 50 cc^3 einer 20 $^0/_0$ Lösung von Pankreas hineingegossen. Dieses Präparat von Pankreas war etwas älter, aber wirksam (es wurde mit Fibrin geprüft). In beiden Kolben ging die Verdauung vor sich, aber nicht gleich

rasch; die Lösung ohne Salicylsäure wurde rascher verdaut und unter intensiveren Zersetzungs- und Fäulnisserscheinungen bei gleichzeitiger Entwicklung von Mikroorganismen.

Wir werden weiter unten die Experimente besprechen, bei welchen Mikroorganismen mitwirkten.

a) Injection von Pankreaslösung.

No. 22. Injection von 10 cc³ durch das *Chamberland*'sche Filter filtrirter leicht alkalischer Lösung. Keine Störung.

Es wurde nur dieses Experiment ausgeführt, da wie wir sehen werden, selbst bei Anwesenheit von Mikroorganismen grössere Mengen vertragen werden.

b) Injection von der Verdauungslösung nach Einwirkung von Pankreasferment.

No. 23. Einem kleinen Kaninchen wurden 10 cc³ alkalischer Lösung injicirt, nach eintägiger Wirkung des Pankreasfermentes. Das Thier ist Anfangs gesund, stirbt aber nach 13 Tagen ohne nachweisbare Störung. Bei der Section fielen bloss die Nieren und die Milz durch ihre Kleinheit auf.

No. 24. Injection von 15 cc³ derselben Lösung nach zweitägiger Einwirkung des Fermentes. Keine Störung: das Thier bleibt gesund.

No. 25. 25 cc³ derselben Flüssigkeit werden von einem andern Kaninchen reactionslos vertragen.

Diese Experimente genügen, um zu beweisen, dass das Ausscheidungsproduct des Pankreas kein grosser Reizerreger für die Peritonealserosa ist und auch vom Organismus gut vertragen wird. Die VI. Reihe wird diesen Beweis noch verstärken. Es wäre doch auffällig, dass ein Verdauungsorgan eine für den ganzen Körper so schädliche Substanz producire: Galle wird in grosser Menge vertragen, warum sollte es nicht auch für das Excret der Bauchspeicheldrüse der Fall sein?

Bei No. 22 handelt es sich um ein ganz kleines Kaninchen; mehrmals ist es mir vorgekommen, dass diese kleinen, sehr schwachen Thiere ohne zu eruirende Ursache zu Grunde gingen.

IV. Feste Bestandtheile des Darminhaltes.

Hier will ich gleich bemerken, dass die Sterilisirung der Faeces eine sehr schwierige ist. In meinen ersten Versuchen kochte ich die Kothaufschwemmung 2 Stunden lang an der Luft in der Meinung, dass alle Mikroorganismen getödtet seien; allein die Gelatinecultur bewies das Gegentheil. Nachdem ein sogar wiederholtes Kochen an der Luft zu keiner vollständigen Sterilisirung führte, benützte ich den Autoclav. Nur bei solchen Kothaufschwemmungen, welche bis auf 120° in strömendem gespanntem Dampfe erhitzt wurden, wuchs keine einzige Colonie auf Gelatine.

No. 26. Injection von 10 cc^3 dickflüssiger, viele kleine Klumpen enthaltender, sterilisirter Kothaufschwemmung. Das Thier bleibt gesund.

No. 27. Injection von 25 cc^3 sterilisirter ziemlich dicker Kothaufschwemmung. Das Kaninchen bleibt am Leben und wird 6 Wochen lang beobachtet.

Nur in diesen 2 Fällen blieben die Thiere am Leben; weiter unten werden die anderen Versuche besprochen werden, in denen es zur Infection kam. Diese 2 Experimente genügen aber, um die Behauptung aufzustellen, dass relativ grosse Mengen fester Bestandtheile von der Bauchhöhle vertragen werden, unter der Bedingung, dass sie vollständig steril und unter strengster Asepsis in's Peritoneum injicirt worden sind.

B. Wirkung der einzelnen Factoren in verschiedener Combination.

V. Mikroorganismen mit bakteriellen Stoffwechselproducten.

Es wurden nicht filtrirte Culturen injicirt oder filtrirte Culturen mit nachherigem Hinzufügen von Mikroorganismen.

No. 28. Injection von 5 cc^3 nicht filtrirter, acht Tage alter Bouilloncultur aus normalen Faeces. Das Kaninchen bleibt gesund.

No. 29. Injection von 10 cc^3 derselben 13 Tage alten Cultur; keine Erkrankung.

No. 30. Injection von 10 cc^3 derselben Cultur 2 Tage später unter gleichzeitiger Einwirkung der Kälte. Das Abdomen wurde 15 Minuten lang vor und 45 Minuten lang nach der Injection mit einer Mischung von Schnee und Kochsalz bedeckt. — Es tritt keine Störung ein.

No. 31. Injection derselben Cultur unter gleichzeitiger $1^1/_2$-stündiger Einwirkung der Kälte auf das Abdomen. — Das Thier bleibt gesund.

Die Cultur der in diesen 4 Versuchen injicirten Bouillon auf Gelatine weist ziemlich zahlreiche Colonieen von Bacterium coli-artigen Organismen auf.

No. 32. Injection von 10 cc^3 9 Tage alter, trüber, ähnlicher Cultur aus einem anderen Kolben, gleich zubereitet wie für die vier oben erwähnten Versuche. — Tod in der Nacht, innerhalb 24 Stunden.

Section am folgenden Vormittag: Sehr wenig Flüssigkeit in der Peritonealhöhle. Serosa parietalis etwas geröthet. Serosa visceralis namentlich auf dem Dickdarm getrübt, aber ohne deutlichen Belag. Alle Abdominalorgane hyperaemisch. Mikroskopisch sind in der Peritonealflüssigkeit eine Menge dicker kurzer Bact. coli-artiger Bakterien nebst schlanken Bacillen zu sehen: daneben

Kokken, einzeln und als Diplokokken. Im Blute sind dieselben Mikroorganismen in ziemlicher Menge zu constatiren. Die Gelatinecultur weist eine Menge kleinster Colonieen auf.

No. 33. Injection von 7 cc³ 5 Tage alter Bouilloncultur von normalem Koth. — Tod in derselben Nacht. Section am folgenden Morgen: Abdomen stark aufgetrieben, Gedärme mit Gas gefüllt; in der Peritonealhöhle ist eine ziemlich bedeutende Menge blutig gefärbter Flüssigkeit. Auf den Gedärmen, besonders am Dickdarm zahlreiche Ecchymosen. Gefässe stark injicirt. Mikroskopisch sind in der Flüssigkeit des Peritoneums namentlich Bacillus coli-artige Mikroorganismen neben schlanken Stäbchen und Kokken sichtbar. Im Blute ebenfalls Bac. coli nachweisbar.

Die Gelatinecultur des Peritoneums enthält eine grosse Menge Colonieen.

No. 34. Injection von 7 cc³ durch das *Chamberland*'sche Filter filtrirten, 7 Tage alter Bouilloncultur (wie No. 15) mit dem gewaschenen und centrifugirten Residuum einer anderen Cultur (dasselbe wie No. 3 und 4). — Tod in der Nacht. Section am folgenden Morgen: In der Peritonealhöhle ist eine mässige Menge seröser, gelblicher, etwas trüber Flüssigkeit. Serosa wenig getrübt. Am Dickdarm sind ganz kleine Ecchymosen. Omentum majus stark geröthet. Milz vergrössert. Mikroskopisch: Bacillus coli-artige Bakterien nebst Diplobacillen in grosser Menge.

Die Gelatinecultur ist durch äusserst zahlreiche Colonieen getrübt.

No. 35. Injection von 15 cc³ vier Wochen alter Cultur von normalem Koth in gehacktem Rindfleisch mit Bouillon (dieselbe Cultur wie No. 18—20). Das Thier bleibt gesund. — Die Gelatinecultur des Injicirten ist zum Theil verflüssigt und enthält u. A. grosse, nach *Gram* färbbare Bacillen und Diplobacillen.

No. 36. Ein grosses Kaninchen (2 kg. ^{300}) erhält 40 cc³ derselben Cultur wie No. 24 und stirbt innerhalb 1—2 Minuten mit Krämpfen der Athmung und der Musculatur (Streckkrämpfe). Es ist dasselbe Bild wie No. 18.

No. 37. Einem ganz grossen Kaninchen (2 kg. ^{500}) werden 35 cc³ derselben Cultur injicirt: Den ganzen Nachmittag über liegt das Thier regungslos am Boden. Am nächsten Tag scheint es wieder hergestellt, stirbt aber in der Nacht des dritten Tages.

Section am folgenden Morgen: Keine wesentlichen Veränderungen am Peritoneum, keine Mikroorganismen im Strichpräparat, Milz etwas vergrössert. Die Gelatinecultur des Peritoneums weist keine einzige Colonie auf.

Die acute Intoxication wurde in diesem Falle überstanden, der Tod erfolgte aber scheinbar durch allmälige Vergiftung des gesammten Organismus.

No. 38. Injection von 12 cc³ derselben durch das *Chamberland*'sche Filter filtrirten Cultur mit 2 cc³ *Ringier*-Lösung, die eine Aufschwemmung von Staphylococcus aureus enthält. — Das Thier ist Anfangs unwohl, erholt sich aber wieder.

No. 39. Injection von 12 cc³ derselben ebenfalls filtrirten Cultur mit einer Aufschwemmung von Staphylococcus aur. in 3 cc³ Bouillon. Das Kaninchen bleibt gesund.

No. 40, 41 und 42. Injection von 7 cc³ durch das *Chamberland*'sche Filter filtrirter 7 Tage alter Bouilloncultur von Kothbacillen mit nachheriger Injection von auf dem Filter zurückgebliebenen Bacillen, die in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt waren. Die Injection von Bacillen geschah 1 Stunde resp. $2^1{}_2$ und 5 Stunden nach derjenigen der toxischen Flüssigkeit: Kein einziges Thier ging in Folge dieses Eingriffes zu Grunde.

No. 43. Injection von 10 cc³ 21 Tage alter Bouilloncultur von Bacillus *Gärtner*. — Tod nach 20 Stunden. Section kurz nach dem Exitus: Abdomen stark aufgetrieben. Serosa matt, keine Flüssigkeit in der Peritonealhöhle. Mikroskopisch ergeben zwei Strichpräparate des Peritoneums äusserst zahlreiche Bacill. *Gärtner* in Reincultur. Milz vergrössert. [Dieser Fall bietet ein typisches Bild der sogenannten Peritonitis mycotica dar.]

Die Gelatinecultur ist durch die äusserst zahlreichen Colonieen von Bac. *Gärtner* nebelig getrübt.

No. 44. Injection von 1 cc³ derselben Cultur von Bac. *Gärtner*. Tod nach 4 Tagen. Sectionsbefund: In der Peritonealhöhle ist eine geringe Menge klebriger Flüssigkeit nebst gallertigen, gelblichen Massen zwischen den Gedärmen. Serosa parietalis geröthet. An verschiedenen Stellen des Dick- und Dünndarmes befinden sich kleine, stecknadelkopfgrosse, stellenweise angehäufte Abscesse. Milz stark vergrössert. Im Deckglaspräparat sind viele Mikro-

organismen; ebenso weist die Gelatinecultur des Peritoneums eine Menge kleiner, transparenter Colonieen von Bacill. *Gärtner* auf.

No. 45. Injection von 1 cc³ einer zehntägigen Bouilloncultur von Staphyloc. aur. (Die Controllcultur auf Gelatine wird verflüssigt.) Keine Erscheinungen.

No. 46. Eine Injection von 10 cc³ derselben Cultur wird von einem anderen Kaninchen ebenfalls vertragen.

No. 47. Injection von 40 cc³ einer elftägigen Cultur von Staph. aur. Das Kaninchen ist Anfangs wohl; am 9. Tage sind die hinteren Extremitäten gelähmt. Eine Tags darauf ausgeführte Laparotomie weist keine Veränderungen des Peritoneums auf. Der Exitus erfolgt am 15. Tage, nachdem das Thier allmälig schwächer geworden war. Bei der Section ist nichts Abnormes gefunden worden; keine Mikroorganismen in der Peritonealhöhle. Die Gelatinecultur weist nur eine einzige Colonie auf.

No. 48. Injection von 5 cc³ 11 Tage alter Bouilloncultur von Streptokokkus, der aus dem Darminhalte eines an Enteritis gestorbenen Menschen gezüchtet wurde. Das Kaninchen bleibt gesund.

No. 49. Injection von 6 cc³ sterilisirter Milch mit 4 cc³ filtrirter Fleischbouilloncultur von Faeces und 3 Platinösen Staph. aur. — Es entsteht keine tödtliche Peritonitis.

Diese zahlreiche Reihe von Experimenten liefert den Beweis, dass das Zusammenwirken von Bakterien und von Stoffwechselproducten derselben einen schädlicheren Einfluss auf das Peritoneum ausübt, als der eine oder andere Factor allein. Andererseits ist nicht zu verkennen, dass in zahlreichen Fällen die Bakterien und deren Producte nicht genügt haben, um den Tod herbeizuführen; das haben andere Autoren *(Reichel)* auch schon constatirt. Die Entstehung der Peritonitis hängt ab von der Art und von der Concentration der Toxine und auch von der Anwesenheit kleiner, fester Bestandtheile in der Cultur.

Dass nicht alle Bakterienproducte in gleicher Weise auf das Peritoneum wirken, ergiebt der Vergleich der Versuche No. 35/37 mit No. 43 und 44. In der II. Reihe von Versuchen haben wir schon gesehen, dass die bei No. 35/37 (No. 18/20) injicirte Cultur eine sehr deletäre Wirkung namentlich auf das Athmungscentrum ausübte; dieselbe Cultur hat sich aber als wenig oder gar nicht schädlich für das Peritoneum erwiesen. Die Cultur von Bacillus

Gärtner, wovon eine grosse Quantität ohne Mikroben von einem allerdings sehr grossen und kräftigen Kaninchen vertragen wurde, verursachte schon in ganz minimaler Menge (1 cc^3) den Tod bei Mitwirken der Mikroorganismen.

Im 3. Versuche der I. Reihe wurde eine grössere Menge von Bakterien injicirt und vertragen, die im Experimente No. 34 bei gleichzeitiger Anwesenheit von Toxinen innerhalb 24 Stunden zum Tode führte.

Durch die 3 Versuche 40/42 wollte ich die Frage erläutern, ob und wie lange eine kleine Menge von Toxinen eine praedisponirende Wirkung auf das Peritoneum hätte. Aus diesen und aus weiter unten anzuführenden Experimenten geht hervor, dass wenn die Toxine praedisponiren, dies nur für ganz kurze Zeit, höchstens 1 Stunde, der Fall ist.

Die zwei Versuche von Injection einer nicht sehr toxischen Cultur unter gleichzeitiger Einwirkung der Kältemischung bestätigen die Angaben anderer Autoren, dass sich Kaninchen der Kälte gegenüber resistent erweisen.

Ausser der Cultur von Bacillus *Gärtner*, die sich als äusserst virulent erwiesen hat, wurden kleine Mengen von Toxinen und Bakterien ohne Erkrankung vertragen.

Es sei hier noch erwähnt, dass namentlich diejenigen Culturen zur Peritonitis geführt haben, die einen starken Niederschlag aufwiesen.

VI. Mikroorganismen mit Darmfermenten.

Es wurden dieselben Lösungen wie in Gruppe III benutzt. Die mikroskopische Untersuchung und die Gelatinecultur zeigten, dass die Verdauungslösung nach Hinzufügen von Pankreasferment sehr viele pathogene Mikroorganismen enthielt.

a) Injection von Pankreaslösung.

No. 50. Injection von 7 cc^3 filtrirter, leicht alkalischer Lösung; nach 10 Minuten werden 3 cc^3 *Ringier*-Lösung, worin die Hälfte einer Agarcultur von Staph. aur. aufgeschwemmt ist, injicirt. Das Thier bleibt gesund.

No. 51. Derselbe Versuch mit 10 cc³ Lösung ergibt ebenfalls keine Störung.

No. 52. Injection von 21 cc³ Lösung bei Hinzufügen einer 4 Tage alten Cultur von Staph. aur. auf Agar. Keine Krankheitssymptome.

No. 53. Injection von 15 cc³ filtrirter Lösung; nach 5 Minuten werden 5 cc³ einer Bouilloncultur von Streptoc. erysipelatis injicirt, wovon 1 cc³ subcutan innerhalb 2 Tagen eine Maus tödtete. Das Kaninchen lebt gesund weiter.

b) Injection von verdauter Fleischlösung.

No. 54. Injection von 10 cc³ bakterienhaltiger Lösung nach 1tägiger Wirkung von Pankreasferment. Das Kaninchen bleibt gesund.

In der Gelatinecultur des Injicirten befinden sich einige Colonieen von Kokken.

No. 55. Parallelversuch mit derselben Menge Flüssigkeit. Das Thier zeigt keine Störung.

No. 56. Ein grosses Kaninchen erhält 25 cc³ der mit 1 ‰ Salicylsäure angesäuerten, nicht filtrirten Lösung nach 5tägiger Wirkung des Pankreas. Das Thier bleibt gesund.

No. 57. Injection von 10 cc³ durch das *Chamberland*'sche Filter filtrirter alkalischer Lösung, die 2 Tage lang unter Fermentwirkung war, mit 2 cc³ *Ringier*-Lösung; worin eine Menge Staph. aur. aufgeschwemmt sind. Keine Störung des Wohlbefindens.

Die Gelatinecultur der injicirten Flüssigkeit weist eine mässige Menge zum Theil verflüssigender Colonieen auf.

No. 58. Einem grossen Kaninchen werden 22 cc³ derselben Flüssigkeit und 20 Minuten später 5 cc³ Bouillon einer Cultur von einem im Darminhalt gefundenen Streptokokkus, injicirt. Keine Krankheitserscheinungen, obschon die Gelatinecultur der erst eingespritzten Flüssigkeit zahlreiche Colonieen aufweist, unter anderen solche des Bac. oedem. maligni.

No. 59. Ein kleines Kaninchen (1 Kg. ^{300}) erhält 9 cc³ durch Papier filtrirter, bakterienhaltiger alkalischer Flüssigkeit. Tod in der Nacht des 5. Tages. Section am folgenden Morgen: Auf dem Dickdarm befinden sich 2 kleine, oberflächliche scharf begrenzte

Abscesse, ausserdem sind keine Veränderungen in der Peritonealhöhle zu finden. Im Strichpräparat des Abscesses sind neben Leukocyten Bacillen des malignen Oedems sichtbar.

No. 60. Injection von 20 cc^3 alkalischer Verdauungsflüssigkeit. Nach 20 Minuten wird die Hälfte einer frischen Agarcultur von Staph. aur. injicirt, welche in *Ringer*-Lösung aufgeschwemmt ist. Zwischen beiden Injectionen wirft das Thier 2 halbreife Embryonen und ebenso viele nach der zweiten Einspritzung. Tod nach 3 Tagen. Sectionsbefund: In der Peritonealhöhle ist nichts Abnormes zu sehen; der Uterus ist noch beträchtlich ausgedehnt, in der Uterinhöhle befindet sich eine gelbliche schleimige Flüssigkeit, welche mikroskopisch zahlreiche Mikroorganismen, auch den Bacillus oedem. malign. aufweist. Die Gelatinecultur aus dem Peritoneum weist einige zum Theil verflüssigende Colonieen auf.

Die hier angeführten Experimente bestätigen den Befund der III. Reihe. Das Ausscheidungsproduct des Pankreas wird in beträchtlicher Menge vom Peritoneum vertragen, ohne einen starken localen Reiz auszuüben. Die gleichzeitige Einführung von Bakterien beweist ferner, dass die Prädisposition der Serosa eine sehr geringe ist, ja noch geringer als diejenige, die durch die Bakterienproducte verursacht wird. Selbst sehr virulente Mikroorganismen, wie der Bac. oedem. malign., dessen Gelatinecultur in Menge eines kleinen Platinlöffels subcutan eingeführt, den Tod eines Kaninchens nach 24 Stunden zur Folge hatte, wurden ohne Störung vertragen.

Die 2 Todesfälle lassen sich leicht erklären. Im Versuche No. 59 handelte es sich um ein kleines Kaninchen, welche bekanntlich sehr wenig widerstandsfähig sind, und der Exitus erfolgte wahrscheinlich durch Intoxication. Das zuletzt erwähnte Kaninchen war gravid und starb in Folge von Puerperalinfection.

Die Pankreasfermente hindern nicht die Entwicklung der Mikroorganismen; nach meinen Versuchen wirken dieselben viel eher im entgegengesetzten Sinne, indem die Bakterienvermehrung intensiver vor sich zu gehen schien.

VII. Mikroorganismen mit festen Bestandtheilen der Faeces.

Hier wären vor allem die Fälle von Injection nicht ganz steriler Kothaufschwemmungen zu erwähnen, welche sämmtliche mit dem Tode endigten, obschon die Gelatineculturen nur wenige Colonieen aufwiesen. Ich brauche nicht alle diese Experimente näher zu schildern, und will mich mit einem Beispiele begnügen.

No. 61. Injection von 25 cc^3 durch 2maliges Kochen an der Luft anscheinend sterilisirter concentrirter Kothaufschwemmung. Tod in der Nacht innerhalb 16 Stunden. Section am folgenden Morgen ausgeführt. In der Peritonealhöhle ziemlich bedeutende Menge getrübter bräunlicher Flüssigkeit, worin eine grosse Anzahl Bacillen enthalten sind, namentlich Bacillus coli-artige und Diplokokken. Zahlreiche fibrinöse Beläge auf den Gedärmen und am unteren Leberrande. Milz vergrössert. Die Gelatinecultur des Peritonealinhalts ist durch zahlreiche Colonieen auf der ganzen Oberfläche getrübt.

Die Gelatinecultur der injicirten Flüssigkeit enthält einige Colonieen. In anderen Fällen wurde der Tod durch scharf umschriebene Abscesse etwas langsamer herbeigeführt.

No. 62. Injection von 7 cc^3 vollständig steriler Kothaufschwemmung, worin eine ganz geringe Menge von Diphtheriebacillen aufgeschwemmt waren. Tod nach 36 Stunden. Die Section wurde etwas spät ausgeführt, ergibt aber die Zeichen einer deutlichen Peritonitis. Neben Diphtheriebacillen sind noch verschiedene Bakterien und Kokken sichtbar.

Dieser letzte Versuch und die verschiedenen Experimente, die wie No. 61 verliefen, genügen, um zur Annahme zu berechtigen, dass sobald Mikroorganismen mit den festen Bestandtheilen des Darminhalts injicirt werden, dieselben den sehr günstigen Nährboden zur Weiterentwicklung benützen und regelmässig den Tod veranlassen, sei es durch allgemeine diffuse, sei es durch eine umschriebene Peritonitis.

Der in der Arbeit von *Waterhouse* formulirte Satz, dass die Mikroorganismen desto sicherer zur Wirkung gelangen, je weniger die eingeführte Nährsubstanz resorbirbar ist, wird noch bekräftigt

und kann folgendermaassen in Bezug auf die Faeces abgeändert werden: Bei Anwesenheit fester Kothbestandtheile in der Peritonealhöhle erzeugen die eingeführten pathogenen Mikroorganismen regelmässig eine tödtliche, allgemeine oder umschriebene Peritonitis.

VIII. Fermente mit Stoffwechselproducten der Bakterien.

Hieher gehören die Experimente mit Kothaufschwemmungen nach vorheriger Trennung der festen Theile und der Mikroorganismen durch Filtriren durch Flanell, Papier und *Chamberland*'sches Filter.

No. 63. Injection von 2, später von 5 cc^3 Mageninhalt von einem an Gastroenteritis gestorbenen Menschen. — Das Thier bleibt am Leben.

No. 64. 15 cc^3 derselben filtrirten Flüssigkeit führen ebenfalls zu keiner tödtlichen Peritonitis.

No. 65. Injection von 10 cc^3 verdünnter Aufschwemmung von normalen, menschlichen Faeces. Das Thier bleibt gesund: die am folgenden Tage ausgeführte Laparotomie erweist keine Veränderungen am Peritoneum.

No. 66. Injection von 5 cc^3 concentrirter diarrhoischer Kothaufschwemmung. Keine Störung.

No. 67. Die Injection von 10 cc^3 derselben Aufschwemmung hat bei einem graviden Kaninchen den Exitus in der Nacht des 4. Tages zur Folge. Bei der am folgenden Morgen ausgeführten Section fällt vor allem die Anwesenheit von etwas Blut in der Umgebung der Genitalien auf. Wenig Flüssigkeit in der Bauchhöhle, keine Zeichen von Peritonitis. Die Gelatinecultur der Peritonealflüssigkeit bleibt ohne Colonie. In jedem Uterushorne ein Embryo; ein dritter ist abgelöst im unteren Theil des Uterus.

No. 68. Kleines Kaninchen (1 kg. ^{300}) Injection von 10 cc^3 filtrirter verdünnter Aufschwemmung von normalem Koth. Keine Störungen.

No. 69. Ein anderes kleines Kaninchen verträgt 15 cc^3 derselben filtrirten Kothaufschwemmung.

No. 70. Von einem sehr grossen Kaninchen werden 35 cc³ derselben Flüssigkeit ohne Schaden vertragen.

Die Gelatinecultur der in diesen 3 letzten Fällen injicirten Flüssigkeit ergab eine mässige Anzahl von Colonieen.

Die löslichen Bestandtheile des Darminhaltes, namentlich die Stoffwechselproducte der Bakterien und die Fermente sind nicht im Stande, eine tödtliche Peritonitis zu erzeugen. In den Versuchen 66 und 67 wurde eine concentrirte Lösung von diarrhoischen Faeces injicirt, und der Exitus des letzteren Kaninchens ist möglicherweise durch Intoxication erfolgt bei einem durch Gravidität prädisponirten Thiere. In den übrigen Versuchen wurden allerdings ziemlich verdünnte Lösungen benützt.

Nebenbei sei bemerkt, dass sogar Mikroorganismen mit den Fermenten und Stoffwechselproducten injicirt worden sind ohne zur Entwicklung zu gelangen, ein Beweis, dass die Prädisposition der Serosa keine bedeutende war.

IX. Mikroorganismen mit Stoffwechselproducten der Bakterien und Darmfermenten.

Es wurden Kothaufschwemmungen benützt, welche vorläufig durch Flanell und Papier filtrirt worden waren.

No. 71. Injection von 2 cc³, später von 5 cc³ Mageninhalt (wie No. 63). Nach der 2. Injection ist das Thier unwohl, es erholt sich aber bald.

No. 72. Injection von 7 cc³ durch Papier filtrirter Kothaufschwemmung. Tod in der ersten Nacht. Die am nächsten Vormittag ausgeführte Section ergibt: In der Peritonealhöhle ziemlich viel trübe, übel riechende, eitrige Flüssigkeit. Alle Mesenterialgefässe prall gefüllt; Omentum stark hyperämisch. Auf den Gedärmen, namentlich am Dickdarm ziemlich zahlreiche fibrinöse Beläge, ebenfalls auf der Leber. Daneben an verschiedenen Stellen Ecchymosen. Milz stark vergrössert. Mikroskopischer Befund: Die Flüssigkeit in der Peritonealhöhle enthält neben Eiterkörperchen Kokken, Diplo- und kurze Streptokokken und daneben eine Menge kurzer, Bacillus coli-artiger Bakterien, die im Blute und in der Milz auch nachgewiesen werden.

Die Gelatinecultur der Peritonealflüssigkeit ist durch die sehr zahlreichen Colonieen getrübt.

No. 73. Injection von 7 cc³ zuerst centrifugirter, dann durch Papier filtrirter Kothaufschwemmung. Tod am 2. Tage nach der Injection. Wenig Flüssigkeit in der Peritonealhöhle. Serosa namentlich am Dünndarm getrübt mit ziemlich deutlichen Fibringeflechten. Mikroskopisch sieht man Eiterkörperchen nebst wenigen Mikroben; die Gelatinecultur weist einige Colonieen auf.

No. 74. Injection von 10 cc³ 14 Tage alter, im Dunkeln aufbewahrter, durch Papier filtrirter Kothaufschwemmung. Das Thier bleibt gesund. In der Gelatinecultur des Injicirten sind zahlreiche Colonieen.

Hier möchte ich nun der Angabe *Pawlowsky*'s entgegentreten, wonach durch Filtriren von Faeces durch mehrfache Papierfilter die Mikroorganismen nur in minimaler Menge passiren sollen. Das Filtriren einer Kothaufschwemmung ist sehr schwierig und geht sehr langsam vor sich, so dass man leicht begreifen wird, dass die Bakterien durch die Poren durchwandern können. Eine andere Schwierigkeit ist es, die festen Bestandtheile zurückzuhalten: trotz mehrfacher Filtration gelingt es nicht, alle festen Körper zu trennen und daher können die angeführten Versuche nicht als ganz rein betrachtet werden. Besonders in den Fällen, bei denen kein Centrifugiren vor der Filtration stattfand, war ein ziemlich beträchtlicher Niederschlag im Filtrat.

Aus den angeführten Experimenten ist zu ersehen, dass geringe Mengen von den 3 Factoren vertragen werden, dass bei grösseren Mengen die Anwesenheit von festen Bestandtheilen die Resultate etwas getrübt hat.

Dies gilt namentlich für den Versuch 72; beim Versuche 73 wurde der Tod nicht nur durch die geringen peritonitischen Erscheinungen hervorgerufen, sondern es spielte wahrscheinlich noch der Factor der allgemeinen Intoxication mit. Aus dem letztangeführten Experiment kann man schliessen:

Die gleichzeitige Einführung von Stoffwechselproducten der Bakterien, Fermenten des Darminhaltes und pathogenen Mikroorganismen genügt nicht immer zum Hervorbringen einer tödtlichen Peritonitis.

C. Wirkung aller 4 Factoren zusammen.

X. Mikroorganismen, Bakterienproducte, Darmfermente und feste Bestandtheile.

Hier sind die Versuche mit nicht sterilem Koth anzuführen.

No. 75. Injection von $1^1/_2$ cc[3] wenig verdünntem Koth. Tod nach 17 Stunden; vor dem Exitus Diarrhoe. Die Section wird sofort ausgeführt: Im Peritoneum befindet sich eine geringe Menge etwas getrübter Flüssigkeit. Der Peritonealüberzug ist überall matt und trüb mit ziemlich zahlreichen Fibrinbelägen. Alle Abdominalgefässe stark hyperämisch. Mikroskopisch sind in der Flüssigkeit des Peritoneums neben grossen ovalen und länglichen Hefezellen grosse Diplokokken, Bacillus coli-artige und auch schlanke Bacillen zu finden. Die Gelatinecultur des Peritoneums weist zahlreiche hellgelbe Colonieen auf, die meist aus Diplokokken bestehen.

No. 76. Injection von 10 cc[3] verdünnter Kothaufschwemmung. Kurz nach der Injection hat das Thier Krämpfe. Tod in der Nacht innerhalb 18 Stunden. Section am folgenden Morgen: in der Peritonealhöhle ist eine mässige Menge etwas röthlich gefärbter, seröser, wenig getrübter Flüssigkeit. Serosa etwas matt. Milz wenig vergrössert. Mikroskopisch findet man in der Flüssigkeit der Peritonealhöhle eine sehr grosse Menge der verschiedensten Mikroorganismen, namentlich Kokken, Bacillen und Hefezellen. Die Gelatinecultur des Peritoneums ist zum Theil verflüssigt und weist zahlreiche Colonieen auf, darunter Diplokokken und kurze Bacillen.

No. 77. Injection von 10 cc[3] nicht filtrirter Kothaufschwemmung. Tod nach 12 Stunden in der Nacht. Section am folgenden Morgen. Abdomen stark aufgetrieben, in der Peritonealhöhle befindet sich eine ziemlich bedeutende Menge leicht blutig gefärbter, wenig getrübter Flüssigkeit, welche mikroskopisch eine Menge verschiedenartiger Mikroorganismen aufweist (Bacillen, Kokken, Hefezellen etc.). Milz etwas vergrössert. Mesenterial-

gefässe stark hyperämisch. Die Gelatinecultur wird zum grossen Theil verflüssigt.

Diese 3 Versuche beweisen, dass menschliche Faeces, auch in geringen Mengen injicirt, stets den Tod mit den Erscheinungen einer acuten Peritonitis zur Folge haben und dass sich in diesen Fällen die Mikroorganismen sehr lebhaft in der Bauchhöhle entwickeln.

Allgemeine Bemerkungen.

Nachdem ich die verschiedenen Experimente der Reihe nach besprochen habe, will ich einige allgemeine Bemerkungen hinzufügen in Bezug auf die erlangten Resultate.

Wie die meisten Experimentatoren, komme auch ich zum Schlusse, dass die Peritonealhöhle „bei vollständig intactem Endothel" viel weniger empfindlich ist gegenüber eingeführten schadlichen Stoffen, als man von vorn herein geneigt ist es anzunehmen. Woher diese Widerstandsfähigkeit stammt, lehrt uns die Histologie und die Anatomie.

Die Peritonealhöhle steht mittelst äusserst zahlreicher Stomata in directer Beziehung mit der Lymphbahn und von dort aus durch den Ductus thoracicus mit der Blutbahn. Daher der häufige Befund von Mikroorganismen in dem Herzen und in anderen Organen nach Injection ersterer in die Peritonealhöhle.

Aus diesem Grunde ist es auch leicht erklärlich, dass die flüssigen Substanzen, wie Toxine oder Fermente keine lange dauernde Wirkung auf das Peritoneum haben. — Bei diesem Anlass sei erwähnt, dass, wie es die histologischen Untersuchungen von *Laruelle* (l. c.) bewiesen haben, die reizenden Substanzen, wie Galle, frische Faeces, concentrirte Toxine, Terpen etc. zur theilweisen oder vollständigen Zerstörung der obersten Endothelschichten führen, und nach dieser organischen Störung ist es leicht erklärlich, dass das Peritoneum, ebensowohl wie irgend eine andere Stelle des Körpers, der Einwirkung pathogener Mikroorganismen gegenüber viel empfindlicher wird. Um diesen Factor möglichst zu vermeiden, habe ich keine concentrirten, ätzenden Flüssigkeiten benützt.

Aus meinen Versuchen mit bakterienfreien Culturen und filtrirten Kothaufschwemmungen komme ich zur Annahme, dass die in dem Darme enthaltenen Toxine nicht im Stande sind, ohne Mitwirkung anderer Factoren eine Peritonitis zu bedingen; dass es unter gewöhnlichen Verhältnissen keine tödtliche rein toxische Peritonitis giebt. Wohl aber können diese Toxine und Fermente des Darminhaltes das Bauchfell zur bakteriellen Infection praedisponiren.

Eine andere Wirkung der in die Abdominalhöhle gelangenden Toxine, die von vielen Autoren unberücksichtigt bleibt, ist ihr Einfluss auf den übrigen Organismus. Es werden wohl locale und allgemeine Symptome der diffusen Peritonitis beschrieben; es müssen aber auch die Intoxicationserscheinungen Erwähnung finden, die in Folge der Resorption der toxischen Substanzen auftreten. Bei mancher Section, wo gar keine oder nur geringe Veränderungen am Peritoneum vorlagen, ist die Todesursache mit grosser Wahrscheinlichkeit in einer solchen Intoxication oder Toxaemie zu suchen. Man kann die geringere Resorptionsfähigkeit des entzündeten Peritoneums einigermaassen als eine Vorsichtsmaassregel gegen dieses Mitergriffensein des ganzen Körpers betrachten.

Diese Frage der Intoxication hat eine grosse praktische Wichtigkeit, sowohl bei der Perforationsperitonitis als bei den Störungen, die im Anschluss an Einklemmungen verschiedener Organe der Bauchhöhle auftreten; so z. B. bei Ileus, bei Cholelithiasis, bei Stieltorsion eines Ovarialtumors etc., wo der Tod wenigstens zum Theil der Resorption toxischer Producte zuzuschreiben ist.

Einige der angeführten Experimente liefern interessante Beispiele von plötzlicher Intoxication; andere, in grösserer Zahl, zeigen einen mehr chronischen Verlauf; in einer dritten Kategorie, von Exitus mit mässigen peritonitischen Erscheinungen, haben wahrscheinlich zwei Factoren zum Tode geführt, die Peritonitis und die Intoxication. In diese dritte Kategorie von Peritonitiden sind wahrscheinlich viele Perforationsperitonitiden des Dünndarmes einzureihen.

Ich hatte vor, den Unterschied im Verlauf der Erkrankung nach Injection von Dickdarminhalt, d. h. normalen Faeces und von Dünndarminhalt, d. h. diarrhoischen Stühlen genau zu studiren, allein die Schwierigkeit der Anschaffung letzterer in genügender Menge verhinderte mich an der Erläuterung dieser interessanten

Frage. Die zwei in der VIII. Gruppe angeführten Experimente (66 und 67) lassen vermuthen, dass der Dünndarminhalt toxischer wirkt als derjenige des Dickdarmes.

Es ist nicht zu verkennen, dass die Resorption, sowie die Transsudation den grossen Vortheil hat, dass die schädlichen Stoffe dadurch verdünnt und daher weniger virulent werden und ausserdem deren Ausscheidung ermöglicht ist.

Geschieht aber die Resorption von Toxinen und Bakterien in einem geschwächten Organismus, so kann Weiterentwicklung der Mikroben nicht nur zur Toxalbuminaemie und Toxinaemie, sondern noch zur Bakteriaemie führen.

Bei der Injection fester Körper in das Peritoneum muss man eine möglichst genaue Asepsis befolgen. Von allen Kaninchen, denen sterilisirte Aufschwemmungen von Faeces injicirt wurden (etwa 12), blieben nur 4 am Leben. Bei allen anderen waren locale oder allgemeine Entzündungserscheinungen des Peritoneums mit Bakterien zu verzeichnen. Daraus kann man schliessen, dass feste, vollständig sterile Faeces vom Peritoneum vertragen werden, dass dieselben aber in hohem Grade zur Infection praedisponiren. In sämmtlichen Geweben bedingen Fremdkörper einen Reizungszustand, durch welchen den, wenn auch in minimaler Menge vorhandenen Mikroorganismen eine vorzügliche Gelegenheit zur Weiterentwicklung geboten wird. (Implantationsinfection von *Kocher.)*

Was nun die Mikroorganismen anbelangt, so wird die von *Wegner* und *Grawitz* constatirte Thatsache der Unschädlichkeit ziemlich grosser Mengen von pathogenen Mikroorganismen in der Peritonealhöhle auch durch meine Versuche bestätigt. Eine Bouilloncultur, die nicht allzu viele feste Theilchen und wenige Toxine enthält, wird ebenfalls ertragen.

Wenn sich auch nur wenige Klümpchen in der injicirten, bakterienhaltigen Flüssigkeit befinden, so genügen dieselben zur Ansiedlung und Weiterentwicklung der Mikroorganismen. Hier habe ich die in der ersten Reihe besprochenen Experimente im Sinne; die Residuen, die mehrmals centrifugirt worden waren, liessen sich nicht gut aufschwemmen und die so injicirten Klümpchen, welche zu gross waren, um durch die Stomata zu wandern, setzten sich an irgend einer Stelle fest und verursachten Abscessbildung. Wurden dagegen die Mikroorganismen derart aufgeschwemmt, dass

alles resorbirt werden konnte, so erfolgte weder Peritonitis noch Abscess. Es sind also 2 hauptsächliche praedisponirende Factoren für die Entstehung der Peritonitis:

a) die Substanzen, welche die Endothelzellen zerstören;

b) die festen, nicht resorbirbaren Stoffe.

Wenn wir nun unsere sämmtlichen Experimente berücksichtigen, so finden wir in keinem Falle, dass ein einzelner Factor: Mikrob, Toxine, Ferment oder fester Körper genügt hat, um eine tödtliche Peritonitis hervorzurufen, dass aber in jedem Falle von tödtlicher Peritonitis die Anwesenheit pathogener Bakterien nachgewiesen werden konnte. Wir können also sagen:

„Einzeln in die normale Peritonealhöhle eingeführt, haben weder die Toxine und Fermente, noch die festen Bestandtheile der Faeces genügt, um eine tödtliche Peritonitis hervorzurufen; dasselbe ist von den Mikroorganismen zu bemerken; die tödtliche Peritonitis kann aber entstehen, wenn in einer durch Toxine, Fermente und ganz speciell durch feste Bestandtheile der Faeces praedisponirten Bauchhöhle pathogene, lebensfähige Mikroorganismen eingeführt werden.

In den Sectionsberichten wurde der Zustand des Peritoneums möglichst genau beschrieben, ohne die Art der Entzündung jedesmal zu specificiren; die verschiedenen Arten von Peritonitis, wie sie *Pawlowsky* aufgestellt hat, lassen sich wohl theoretisch, nicht aber am Sectionstisch so scharf trennen.

Schlussfolgerungen.

Es sei mir zum Schlusse gestattet, die erlangten Resultate in Kürze zusammenzufassen:

1. Die normale Peritonealhöhle zeichnet sich durch eine äusserst grosse und rasche Resorptionsfähigkeit aus.

2. Die Injection relativ grosser Mengen von Mikroorganismen wird von derselben ohne Schaden vertragen.

3. Die Stoffwechselproducte der Bakterien, die Darmfermente und die festen Bestandtheile der Faeces haben ohne Beimengung von Mikroorganismen in keinem Falle eine tödtliche Peritonitis erzeugt, weder allein, noch in Combination mit einander.

4. Die in 3 aufgezählten löslichen Substanzen können den Tod durch allgemeine Intoxication bedingen.

5. Die in 3 angeführten Stoffe können eine tödtliche Peritonitis hervorrufen bei gleichzeitiger Anwesenheit von pathogenen, entwicklungsfähigen Mikroorganismen, und zwar sind es die festen Bestandtheile der Faeces, die am meisten praedisponiren.

6. In jedem Falle von tödtlicher Peritonitis wurden Mikroorganismen in der Peritonealhöhle gefunden; dieselben sind also zur Entwicklung der Perforationsperitonitis nothwendig.

7. Die bei der Peritonitis beobachteten Symptome lassen sich in 2 Gruppen eintheilen:

a) in die allgemeinen, bestehend in einer Intoxication durch die Resorption der toxischen Substanzen des Darminhalts;

b) in die localen, deren Pathogenese wiederum in zwei Momente zerfällt:

α. Praedisposition des Peritoneums durch die festen Bestandtheile des Darminhalts und deren löslichen Stoffe (Toxine, Fermente, Salze);

β. Entwicklung einer bakteriellen Entzündung auf diesem aseptisch entzündeten Boden.

Druck der Schweiz. Verlags-Druckerei in Basel.